



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2021.04.011

http://www.lcnkz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2021.04.011

· 论著 ·

急性心肌梗死患者血清超敏 C 反应蛋白、组织蛋白酶 S、可溶性细胞表面分化抗原 40 配体水平与病情程度及预后的相关性

郝增光 杨晓红 韩兆帅 葛慧敏

[摘要] **目的** 探讨急性心肌梗死(AMI)患者血清超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、组织蛋白酶 S(CatS)、可溶性细胞表面分化抗原 40 配体(sCD40L)水平与病情程度及预后的相关性。**方法** 选取 102 例 AMI 患者作为观察组,另选取 97 例健康体检者作为对照组。比较观察组和对照组受试者、不同临床病理参数(冠状动脉病变支数、Gensini 评分、心电图 QRS 积分、killip 心功能分级)患者、有无发生心血管事件患者血清 hs-CRP、CatS、sCD40L 水平,分析血清 hs-CRP、CatS、sCD40L 水平之间及其与 AMI、临床病理参数的相关性,探讨血清 hs-CRP、CatS、sCD40L 水平对 AMI 患者心血管事件发生风险的预测价值。**结果** 观察组受试者血清 hs-CRP、CatS、sCD40L 水平均高于对照组($P < 0.05$)。Logistic 多因素回归分析结果显示,血清 hs-CRP、CatS、sCD40L 水平升高是 AMI 发生的独立危险因素($P < 0.05$)。Spearman 相关分析结果显示,AMI 患者血清 hs-CRP 水平与 CatS、sCD40L 水平均呈正相关($P < 0.05$),CatS 水平与 sCD40L 水平呈正相关($P < 0.05$)。不同冠脉病变数量、Gensini 评分、心电图 QRS 积分、killip 心功能分级 AMI 患者血清 hs-CRP、CatS、sCD40L 水平相比差异有统计学意义,且随冠脉病变数量、Gensini 评分、心电图 QRS 积分、killip 心功能分级增加,血清 hs-CRP、CatS、sCD40L 水平明显升高($P < 0.001$)。Spearman 相关分析结果显示,血清 hs-CRP、CatS、sCD40L 水平与 AMI 患者冠脉病变数量、Gensini 评分、心电图 QRS 积分、killip 心功能分级呈正相关($P < 0.05$)。发生心血管事件组患者血清 hs-CRP、CatS、sCD40L 水平高于未发生心血管事件组($P < 0.05$)。ROC 曲线分析结果显示,血清 hs-CRP、CatS、sCD40L 水平三者联合预测 AMI 患者心血管事件发生风险的 ROC 曲线下面积高于血清 hs-CRP、CatS、sCD40L 单一指标。**结论** 血清 hs-CRP、CatS、sCD40L 高表达与 AMI 发生独立相关,上述三项指标可辅助临床评估 AMI 患者病情程度,且在预测心血管事件发生方面具有较高应用价值,有助于指导临床开展针对性防治措施。

[关键词] 急性心肌梗死; 超敏 C 反应蛋白; 组织蛋白酶 S; 可溶性细胞表面分化抗原 40 配体; 心血管事件; 受试者工作特征曲线

[中图分类号] R541.4 **[文献标识码]** A

急性心肌梗死(AMI)是由急性、持续性冠状动脉(简称冠脉)缺血、缺氧引发的部分心肌急性坏死,具有起病急、病情凶险等特征,若未予以及时有效干预,可诱发心律失常、心力衰竭或休克等不良事件,甚至死亡^[1-2]。相关研究发现,炎症反应贯穿动脉粥样硬化发生、发展进程,是急性冠脉综合征发生的主要始动机制。而超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)是反映机体炎症反应的敏感指标,也是介导动脉粥样斑块破裂及局部血栓形成的主要因素之一^[3-4]。同时,血小板急性刺激下产生的可溶性细胞表面分化抗原 40 配体(sCD40L)可

刺激血管内皮,增加血管内皮生长因子含量,间接促进新生血管形成,进而影响动脉粥样硬化斑块的稳定性^[5]。另外,组织蛋白酶 S(CatS)具有较高蛋白溶解活性,可能参与动脉粥样硬化斑块形成、发展及进展至不稳定斑块的病理过程^[6]。基于此,本研究综合分析 AMI 患者血清 hs-CRP、CatS、sCD40L 水平与病情程度及预后的相关性,现报道如下。

对象与方法

1. 对象:2017 年 5 月~2019 年 10 月我院收治的 AMI 患者 102 例作为观察组,其中男 56 例,女 46 例,年龄 49~75 岁,平均年龄(60.35 ± 5.11)岁,发病时

间 2.5 ~ 22.9 h, 平均发病时间 (11.40 ± 3.11) h; 冠脉病变数量: 单支病变 37 例, 双支病变 36 例, 多支病变 29 例; Gensini 评分: < 40 分 24 例, 40 ~ 60 分 26 例, 61 ~ 80 分 27 例, > 80 分 25 例; 心电图 QRS 积分: < 3 分 35 例, 3 ~ 4 分 47 例, > 4 分 20 例; killip 心功能分级: I ~ II 级 52 例, III ~ IV 级 50 例。纳入标准: (1) 符合《急性心肌梗死诊断和治疗指南》^[7] 中 AMI 相关标准; (2) 冠脉造影结果显示冠脉狭窄 > 50%; (3) 典型胸痛持续时间 > 30 min; (4) 血清肌酸激酶同工酶、高敏肌钙蛋白增高且均 > 正常上限的 2 倍。排除标准: (1) 合并肝、肾等重要脏器器质性病变; (2) 合并急性或慢性感染; (3) 近期有静脉溶栓治疗史; (4) 脑血管及周围血管病变; (5) 凝血功能紊乱或活动性出血; (6) 合并严重心肌病、心力衰竭或心律失常等心脏疾病; (7) 患有感知障碍的精神性疾病。另选取 97 例我院健康体检者作为对照组, 其中男 57 例, 女 40 例, 年龄 48 ~ 77 岁, 平均年龄 (59.97 ± 4.85) 岁。两组受试者性别、年龄比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。本研究经我院医学伦理委员会审核批准, 所有研究对象均签署知情同意书。

2. 方法: 空腹取 4 ml 静脉血, 3 000 r/min 离心 12 min (离心半径 15 cm), 分离血清, 置于 -80 °C 低温保存: (1) 采用免疫荧光分析仪 (型号: i-CHROMA Reader) 以免疫散射比浊法检测血清 hs-CRP 水平, 仪器购自韩国 Boditech MED Inc 公司, 试剂盒购自上海康朗生物科技有限公司; (2) 采用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 检测血清 CatS, sCD40L 水平, 试剂盒购自北京科瑞美科技有限公司, 具体方法: ① 设空白孔、标准孔、待测样品孔。其中空白孔加样品稀释液 100 μl, 剩余孔加标准品或待测样品 100 μl, 混匀, 酶标板覆盖覆膜, 37 °C 条件下反应 120 min; ② 弃去液体, 甩干; ③ 每孔均加入生物素标记抗体工作液 100 μl, 37 °C 条件下反应 60 min; ④ 温育 60 min 后, 弃去孔内液体, 甩干, 洗板 3 次, 每次浸泡 1 ~ 2 min; ⑤ 每孔加入辣根过氧化物酶标记亲和素工作液 100 μl, 37 °C 条件下反应 60 min; ⑥ 洗板, 方法同步骤 ④; ⑦ 依序在每孔中加入底物溶液 90 μl, 37 °C 避光显色; ⑧ 每孔逐一加入终止溶液 50 μl, 终止反应; ⑨ 15 min 内采用酶标仪测量各孔的光密度。心血管事件包括: 恶性心律失常 (室性心动过速、心室颤动、新发心房扑动或心房颤动、二度 II 型或三度房室传导阻滞)、心力衰竭、心源性休克、心肌梗死后心绞痛及死亡。

3. 统计学处理: 应用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 两组间比较采用 t 检验, 多组间比较采用单因素方差分析, 多重比较采用 $LSD-t$ 检

验; 计数资料以例数和百分比表示, 组间比较采用 χ^2 检验。采用 *logistic* 多因素回归分析探讨血清 hs-CRP、CatS、sCD40L 水平与 AMI 的关系。相关性分析采用 *Spearman* 相关分析。采用受试者工作特征 (ROC) 曲线分析血清 hs-CRP、CatS、sCD40L 水平对 AMI 患者心血管事件发生风险的预测价值。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组受试者血清 hs-CRP、CatS、sCD40L 水平比较: 观察组受试者血清 hs-CRP、CatS、sCD40L 水平均高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组受试者血清 hs-CRP、CatS、sCD40L 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	hs-CRP (mg/L)	CatS (ng/ml)	sCD40L (μg/L)
观察组	102	25.14 ± 4.31	7.21 ± 0.98	8.37 ± 4.21
对照组	97	4.27 ± 0.28	5.67 ± 0.54	2.65 ± 1.16
t 值		47.589	13.632	12.922
P 值		< 0.001	< 0.001	< 0.001

2. 血清 hs-CRP、CatS、sCD40L 水平与 AMI 的相关性分析: *Logistic* 多因素回归分析结果显示, 血清 hs-CRP、CatS、sCD40L 水平升高是 AMI 发生的独立危险因素 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 血清 hs-CRP、CatS、sCD40L 水平与 AMI 的相关性分析

因素	β 值	$S.E.$	$Wald \chi^2$ 值	OR 值	95% CI	P 值
hs-CRP	1.500	0.375	16.082	4.481	2.178 ~ 9.219	< 0.05
CatS	1.734	0.329	27.791	5.665	3.125 ~ 10.271	< 0.05
sCD40L	1.684	0.415	16.464	5.386	2.947 ~ 9.845	< 0.05

3. AMI 患者血清 hs-CRP、CatS、sCD40L 水平间的相关性: *Spearman* 相关分析结果显示, AMI 患者血清 hs-CRP 水平与 CatS、sCD40L 水平均呈正相关 ($r = 0.709, 0.560, P$ 均 < 0.05), CatS 水平与 sCD40L 水平呈正相关 ($r = 0.367, P < 0.05$)。

4. 不同临床病理参数 AMI 患者血清 hs-CRP、CatS、sCD40L 水平比较: 不同冠脉病变数量、Gensini 评分、心电图 QRS 积分、killip 心功能分级 AMI 患者血清 hs-CRP、CatS、sCD40L 水平比较, 差异均有统计学意义, 且随冠脉病变数量、Gensini 评分、心电图 QRS 积分、killip 心功能分级增加, 血清 hs-CRP、CatS、sCD40L 水平明显升高 ($P < 0.001$)。见表 3。

5. 血清 hs-CRP、CatS、sCD40L 水平与 AMI 患者临床病理参数的相关性分析: *Spearman* 相关分析结果显示, 血清 hs-CRP、CatS、sCD40L 水平与 AMI 患者冠脉病变数量、Gensini 评分、心电图 QRS 积分、killip 心功能分级均呈正相关 ($P < 0.001$)。见表 4。

表 3 不同临床病理参数 AMI 患者血清 hs-CRP、CatS、sCD40L 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

临床病理参数	例数	hs-CRP (mg/L)	CatS (ng/ml)	sCD40L ($\mu\text{g/L}$)
冠脉病变数量				
单支	37	22.14 \pm 2.74	6.17 \pm 0.77	5.14 \pm 1.69
双支	36	25.63 \pm 3.15	7.34 \pm 0.88	7.65 \pm 2.03
多支	29	28.36 \pm 3.64	8.38 \pm 1.02	9.30 \pm 2.47
F 值		32.164	51.252	34.611
P 值		<0.001	<0.001	<0.001
Gensini 评分				
<40 分	24	22.06 \pm 2.19	6.09 \pm 0.65	5.07 \pm 1.32
40~60 分	26	24.82 \pm 2.65	6.85 \pm 0.72	7.24 \pm 1.65
61~80 分	27	26.04 \pm 2.98	7.56 \pm 0.79	8.92 \pm 1.79
>80 分	25	27.46 \pm 3.14	8.28 \pm 0.84	12.12 \pm 2.07
F 值		16.763	38.263	72.629
P 值		<0.001	<0.001	<0.001
心电图 QRS 积分				
<3 分	35	22.96 \pm 2.25	6.38 \pm 0.69	5.76 \pm 1.28
3~4 分	47	25.36 \pm 2.74	7.29 \pm 0.72	7.41 \pm 1.56
>4 分	20	28.44 \pm 3.06	8.47 \pm 0.78	9.28 \pm 1.94
F 值		27.506	53.885	33.357
P 值		<0.001	<0.001	<0.001
killip 心功能分级				
I~II 级	52	23.26 \pm 2.75	6.85 \pm 0.70	6.76 \pm 1.58
III~IV 级	50	27.10 \pm 3.29	7.58 \pm 0.75	10.04 \pm 2.09
t 值		6.406	5.084	8.963
P 值		<0.001	<0.001	<0.001

表 4 血清 hs-CRP、CatS、sCD40L 水平与 AMI 患者临床病理参数的相关性分析

因素	冠脉病变数量		Gensini 评分		心电图 QRS 积分		killip 心功能分级	
	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值	r 值	P 值
hs-CRP	0.415	<0.001	0.426	<0.001	0.377	<0.001	0.398	<0.001
CatS	0.411	<0.001	0.409	<0.001	0.385	<0.001	0.374	<0.001
sCD40L	0.407	<0.001	0.415	<0.001	0.392	<0.001	0.369	<0.001

6. 发生心血管事件组与未发生心血管事件组 AMI 患者血清 hs-CRP、CatS、sCD40L 水平比较:102 例 AMI 患者中,发生心血管事件者 28 例(发生心血管事件组),未发生心血管事件者 74 例(未发生心血管事件组)。发生心血管事件组患者血清 hs-CRP、CatS、sCD40L 水平均明显高于未发生心血管事件组($P < 0.05$)。见表 5。

表 5 发生心血管事件组与未发生心血管事件组 AMI 患者血清 hs-CRP、CatS、sCD40L 水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	hs-CRP (mg/L)	CatS (ng/ml)	sCD40L ($\mu\text{g/L}$)
发生心血管事件组	28	28.46 \pm 4.74	8.65 \pm 1.06	9.31 \pm 3.78
未发生心血管事件组	74	23.88 \pm 2.87	6.67 \pm 0.72	8.01 \pm 2.14
t 值		5.939	10.808	2.183
P 值		<0.001	<0.001	0.031

7. 血清 hs-CRP、CatS、sCD40L 水平对 AMI 患者心血管事件发生风险的预测价值:ROC 曲线分析结果显示,血清 hs-CRP、CatS、sCD40L 水平三者联合预测 AMI 患者心血管事件发生风险的 ROC 曲线下面积(AUC)为 0.885(95% CI 0.807~0.940),高于血清 hs-CRP、CatS、sCD40L 单一指标的 AUC[0.793(95% CI 0.701~0.867)、0.767(95% CI 0.673~0.845)、0.826(95% CI 0.739~0.894)],敏感度为 82.14%,特异度为 81.08%。见图 1。

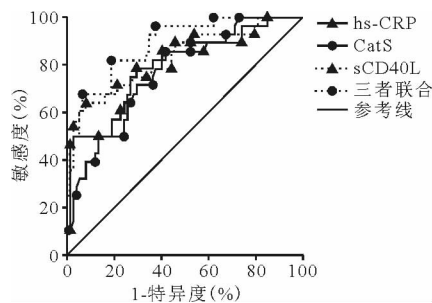


图 1 血清 hs-CRP、CatS、sCD40L 水平预测 AMI 患者心血管事件发生风险的 ROC 曲线

讨论

多项研究发现,单核细胞、淋巴细胞等在其趋化蛋白作用下,迁移至血管内膜,可促进组织蛋白酶、基质金属蛋白激酶、细胞因子等炎症因子分泌,诱导细胞外基质降解,进而增加斑块易损性及斑块破裂、血栓形成风险,最终引发 AMI^[8-9]。目前临床诊断 AMI 多以肌酸激酶同工酶、高敏肌钙蛋白等心肌损伤标志物为主^[10-11],但其仅适用于诊断与评估已发生的心血管事件。因此,寻找有效诊断 AMI 及评估患者预后的血清学指标是目前临床的研究重点。

sCD40L 是 CD40 的可溶性配体,而 CD40 与 CD40L 组成信号传导通路可调节冠脉粥样硬化斑块内巨噬细胞、内皮细胞、平滑肌细胞等细胞成分炎症反应^[12-13]。相关研究表明,sCD40L 是预测心血管事件的独立危险因素,也是识别高危动脉粥样硬化斑块或冠脉血栓形成的外周血标志物^[14]。本研究中 Spearman 相关分析结果显示,血清 sCD40L 水平与 AMI 患者冠脉病变数量、Gensini 评分、心电图 QRS 积分、killip 心功能分级均呈正相关,提示血清 sCD40L 水平可能对 AMI 病情进展产生重要影响。分析其机制可能为血清 sCD40L 水平大量释放,可介导斑块局部炎症反应,激活血小板,上调基质金属蛋白酶表达,促进间质胶原降解,影响斑块稳定性,最终形成恶性循环。推测下调血清 sCD40L 水平可能是抑制 AMI 病情进展的重要环节。

在白细胞介素 (IL)、肿瘤坏死因子 (TNF) 或干扰素 (IFN) 等炎症介质刺激下,血管平滑肌细胞及巨噬细胞可分泌 CatS, 导致胶原蛋白及弹性蛋白降解,纤维帽完整性破损,动脉粥样斑块不稳定性加剧^[15]。本研究结果显示,血清 CatS 水平在 AMI 患者中呈异常高表达,与曾庆淦等^[16]观点一致,这可能归因于炎症因子刺激可损伤细胞,抑制胱抑素 C 分泌,导致 CatS 与胱抑素 C 失调,增加 CatS 水平,进而抑制高密度脂蛋白-3 诱导的胆固醇流出,加快细胞外基质降解,降低斑块稳定性,引发 AMI。

hs-CRP 是一种急性时相蛋白,由 IL-6 等炎症细胞因子产生,是反映全身炎症的生物标志物,可参与动脉粥样硬化斑块形成的整个病理生理过程^[17]。Logistic 多因素回归分析结果显示,血清 hs-CRP 水平升高是 AMI 发生的独立危险因素之一,与国内某些研究结果相似^[18-19],并随冠脉病变数量、Gensini 评分、心电图 QRS 积分、killip 心功能分级增加呈升高趋势。分析其机制在于,一方面,hs-CRP 水平升高不仅能激活补体系统,增强巨噬细胞黏附力,还能结合单核细胞系统与淋巴细胞受体,活化单核细胞、淋巴细胞,进而直接损伤血管内皮^[20];另一方面,hs-CRP 能促进单个核细胞释放组织因子,启动外源性凝血途径,促进粘附因子分泌,产生一系列炎症反应,从而导致斑块破裂、血管痉挛,引发 AMI。既往研究结果显示,hs-CRP 与冠脉不良事件发生风险呈正相关^[21]。本研究中,血清 hs-CRP 在发生心血管事件的 AMI 患者中过度上调,可能与 hs-CRP 能抑制一氧化氮分泌,诱导血管内皮细胞死亡,阻碍血管生成,引发一系列组织器官改变有关。

本研究结果还发现,AMI 患者血清 hs-CRP 水平与 CatS、sCD40L 水平均呈正相关,提示三者 AMI 发生、病情进展过程具有协同作用,推测机制在于血清 hs-CRP、CatS、sCD40L 水平均参与动脉粥样硬化斑块破裂的病理过程,但 hs-CRP 易受饮酒、吸烟等因素的影响,预测价值有限,故本研究选取联合预测模式,结果显示,血清 hs-CRP、CatS、sCD40L 联合预测 AMI 患者发生心血管事件的 AUC 为 0.885,均大于血清各指标单一预测的 AUC,推测三者联合有望成为预测 AMI 患者心血管事件发生的潜在有效手段,指导临床选择合理治疗方案,改善患者预后。

综上所述,血清 hs-CRP、CatS、sCD40L 高表达与 AMI 发生独立相关,可辅助临床评估病情程度,且在预测心血管事件发生方面具有较高应用价值,有助于指导临床开展针对性防治措施。

参 考 文 献

- [1] Fujisue K, Sugamura K, Kurokawa H, et al. Colchicine Improves Survival, Left Ventricular Remodeling, and Chronic Cardiac Function After Acute Myocardial Infarction [J]. *Circ J*, 2017, 81(8): 1174-1182.
- [2] 周瑜, 王勉. 瑞舒伐他汀对急性心肌梗死病人心功能及内皮功能的影响 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2017, 15(7): 826-830.
- [3] Xue S, Zhu W, Liu D, et al. Circulating miR-26a-1, miR-146a and miR-199a-1 are potential candidate biomarkers for acute myocardial infarction [J]. *Mol Med*, 2019, 25(1): 18.
- [4] Maciejak A, Kostarska-Srokosz E, Gierlak W, et al. Circulating miR-30a-5p as a prognostic biomarker of left ventricular dysfunction after acute myocardial infarction [J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 9883.
- [5] Liebetrau C, Hoffmann J, Nef H, et al. Response to letter regarding article, "revisiting the role of sCD40L as an inflammatory biomarker in a clinical model of acute myocardial infarction" [J]. *Circ Res*, 2015, 116(4): e27.
- [6] 李洋. 组织蛋白酶 S 抑制剂影响小鼠缺血诱导的血管再生的机制研究 [D]. 延吉: 延边大学, 2018. 1-44.
- [7] 中华医学会心血管病学分会, 中华心血管病杂志编辑委员会, 《中国循环杂志》编辑委员会. 急性心肌梗死诊断和治疗指南 [J]. *中华心血管病杂志*, 2015, 29(12): 710-725.
- [8] Zhang Y, Shao T, Yao L, et al. Effects of tirofiban on stent thrombosis, Hs-CRP, IL-6 and sICAM-1 after PCI of acute myocardial infarction [J]. *Exp Ther Med*, 2018, 16(4): 3383-3388.
- [9] Wang L, Liao B, Yu J, et al. Changes of cardiac troponin I and hyper-sensitive C-reactive protein prior to and after treatment for evaluating the early therapeutic efficacy of acute myocardial infarction treatment [J]. *Exp Ther Med*, 2020, 19(2): 1121-1128.
- [10] 柴东剑, 祖德玲, 诸葛毅, 等. 急性心肌梗死患者血清外毒素水平及临床意义 [J]. *中国现代医学杂志*, 2019, 29(12): 78-82.
- [11] 米春芳, 刘庆平. 心肌梗死患者血清低密度脂蛋白亚组分及与临床生物化学指标的相关性 [J]. *中国动脉硬化杂志*, 2017, 25(11): 1120-1125.
- [12] Lee R. Revisiting the Role of sCD40L as an Inflammatory Biomarker in a Clinical Model of Acute Myocardial Infarction [J]. *Circ Res*, 2015, 116(4): e26.
- [13] 王蕊, 张鹏祥, 李飞星, 等. 急性冠脉综合征患者血清 sCD40L 和 MMP-9 水平变化与危险分层的相关性研究 [J]. *基因组学与应用生物学*, 2019, 38(8): 3868-3871.
- [14] Tascanov MB, Tanriverdi Z, Gungoren F, et al. Association between the No-Reflow Phenomenon and Soluble CD40 Ligand Level in Patients with Acute ST-Segment Elevation Myocardial Infarction [J]. *Medicina (Kaunas)*, 2019, 55(7): E376.
- [15] 黄惠英, 郑辉, 杨树, 等. 组织蛋白酶 S 对犬颈动脉支架置入后再狭窄的影响及法舒地尔对其干预的研究 [J]. *中风与神经疾病杂志*, 2018, 35(3): 211-215.
- [16] 曾庆淦, 曾彦, 姜涛. 血清组织蛋白酶 S、半胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 与缺血性脑卒中患者动脉粥样硬化及神经功能缺损的相关性研究 [J]. *中国临床医生杂志*, 2019, 47(4): 41-44.
- [17] Kim D, Choi D, Kim B, et al. Prediction of infarct transmural depth from C-reactive protein level and mean platelet volume in patients with ST-elevation myocardial infarction; comparison of the predictive values of cardiac enzymes [J]. *J Clin Lab Anal*, 2016, 30(6): 930-940.
- [18] 艾民, 颜昌福, 夏福纯, 等. 血清 hs-CRP 及 VEGF 水平对急性心肌梗死经皮冠状动脉介入治疗术后心血管事件的影响 [J]. *山东医药*, 2018, 58(1): 16-18.
- [19] 王成钢, 刘飞, 祖晓麟, 等. 高敏 C 反应蛋白对冠状动脉造影大致正常急性心肌梗死的预测价值 [J]. *中国医药*, 2019, 14(7): 966-968.
- [20] Sugiyama T, Ishikawa S, Kotani K, et al. Relationship between serum high-sensitivity C-reactive protein and myocardial infarction in a general Japanese population [J]. *J Clin Lab Anal*, 2016, 30(6): 999-1002.
- [21] Lazaros G, Zografos T, Oikonomou E, et al. Usefulness of C-reactive protein as a predictor of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary interventions in patients with acute myocardial infarction and presentation of a new risk score (Athens CIN Score) [J]. *Am J Cardiol*, 2016, 118(9): 1329-1333.

(收稿日期: 2020-07-09)

(本文编辑: 周三凤)